

# **ТИПЫ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И КОНТРОЛЬ ЧАСТОТЫ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ СОКРАЩЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

**Чёрная Ю.А.**

Научный руководитель:  
**д.мед.н., профессор  
Яблучанский Н.И.**

# АКТУАЛЬНОСТЬ РАБОТЫ

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная в общей популяции аритмия, частота которой увеличивается с возрастом. Медико-социальное значение ФП связано с высоким риском развития фатальных или инвалидизирующих осложнений. Риск сердечно-сосудистой смерти у таких пациентов в 2 раза выше, чем у лиц с синусовым ритмом. Частота госпитализаций, связанных с ФП, составляет до 40% всех госпитализаций по поводу аритмий сердца.

Различные типы ортостатических реакций (ОР) артериального давления (АД) являются независимым предиктором течения и исходов кардиоваскулярных заболеваний.

- Гипотензивные ОР АД связаны с риском развития острого коронарного синдрома, ишемического нелакунарного инсульта, хронической почечной недостаточности.
- Изотензивные ОР АД коррелируют с утяжелением течения артериальной гипертензии (АГ) и достоверным увеличением частоты неблагоприятных исходов.
- Гипертензивные ОР АД являются наиболее физиологичными, однако лица с АГ и гипо- и гипертензивными типами ОР АД имеют больший риск развития повреждения органов-мишеней, чем лица с изотензивным типом ОР

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить взаимосвязь между типами ОР АД с клиническими и гемодинамическими показателями и эффективностью антиаритмической терапии в достижении контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) у пациентов с постоянной формой ФП для улучшения качества ведения пациентов с данным типом аритмии

## ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Установить распространенность ОР АД у пациентов с постоянной формой ФП.
2. Изучить связь ОР АД с клиническими и функциональными показателями системы кровообращения
3. Установить влияние долгосрочной терапии бета-адреноблокатором (БАБ), амиодароном и их комбинацией на контроль ЧЖС и распространенность ОР АД у пациентов с постоянной формой ФП.
4. Определить прогностически значимые критерии достижения различных типов ОР АД, жесткого и мягкого контроля ЧЖС у пациентов с постоянной формой ФП с помощью метода шагового-дискриминантного анализа

## ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ И ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

**Объект исследования:** постоянная форма ФП у пациентов с различными типами ОР АД

**Группа пациентов:** 110 пациентов (56 – женщины, 54 – мужчины) в возрасте  $68 \pm 10$  лет

## КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

- постоянная форма ФП изолированно или в сочетании с:
- АГ 1 – 3 степени и I – III стадии
- стабильной стенокардией напряжения I – III функционального класса (ФК),  
постинфарктным и диффузным  
кардиосклерозом,
- хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I – III ФК и I – IIA стадии

## КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

- пароксизмальная и персистирующая форма ФП
- брадиаритмическая форма ФП
- жесткий контроль ЧЖС
- стабильная стенокардия напряжения IV ФК
- острый коронарный синдром
- СН IV ФК, IIБ и III стадии
- клапанные пороки сердца
- имплантированный кардиостимулятор
- синдром тахи-бради
- декомпенсированные неврологические и эндокринные заболевания
- восстановленный синусовый ритм в результате успешной фармакологической кардиоверсии (4 пациента)
- развитие побочных эффектов с последующей отменой препаратов (5 пациентов)
- прием других антиаритмических препаратов

# МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Измерение АД** (тонометр Microlife BP2BIO)

Активный ортостатический тест

**Регистрация ЭКГ** в 12 отведениях (компьютерный кардиограф “CardioLab2000”)

**Пробы с физической нагрузкой**

**Суточное мониторирование ЭКГ и АД**

**УЗИ сердца** (эхокардиограф “Logic Book XP”)

Размер левого предсердия (ЛП), толщина задней стенки левого (ТЗС) желудочка (ЛЖ), конечно-диастолический и конечно-систолический диаметр (КДД и КСД) ЛЖ, фракция выброса (ФВ) ЛЖ

**Статистическая обработка**

«Microsoft Excel 2003», «Mathcad 14.0», «SPSS 15.0», методы параметрической и непараметрической статистики, шагово-дискриминантный анализ

\* The Consensus Committee of the American Autonomic Society the American Academy of Neurology / Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension pure autonomic failure multiple system atrophy, 1996 г.



## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Шкала European Heart Rate Association (EHRA)\*

- I класс EHRA – отсутствие симптомов
- II класс EHRA – “мягкие” симптомы, обычная ежедневная активность не ограничена
- III класс EHRA – тяжелые симптомы – обычная ежедневная активность ограничена
- IV класс EHRA – “инвалидизирующие симптомы” – обычная ежедневная активность невозможна

\* Рекомендации рабочей группы по вопросам ведения фибрилляции предсердий Европейского общества кардиологов (2010 год)

# МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## Критерии контроля ЧЖС\*

- жесткий контроль ЧЖС –  $<80$  уд/мин в состоянии покоя и  $<110$  уд/мин при умеренной физической нагрузке
- мягкий контроль ЧЖС –  $80\text{--}110$  уд/мин в состоянии покоя
- вне контроля ЧЖС –  $<60$  уд/мин или  $>110$  уд/мин в состоянии покоя

\* Рекомендации рабочей группы по вопросам ведения фибрилляции предсердий Европейского общества кардиологов (2010 год)

# МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## Ортостатическая проба

Активный ортостатический тест (ОТ) согласно критериям The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology / Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension pure autonomic failure multiple system atrophy (1996 г.), разработанным для определения гипотензивного типа ОР АД: измерение систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) и определение ЧЖС через 5 минут после перехода в клиностаз и через 3 минуты после перехода в ортостаз

### **Критерии определения типов ОР АД**

- гипертензивный тип - повышение АД более чем на 5%
- изотензивный тип - изменения АД в пределах  $\pm 5\%$
- гипотензивный тип - снижение АД более 5%
- - квалифицированная ОР АД - снижение или повышение АД в ОП более чем на 20%

# ТЕРАПИЯ

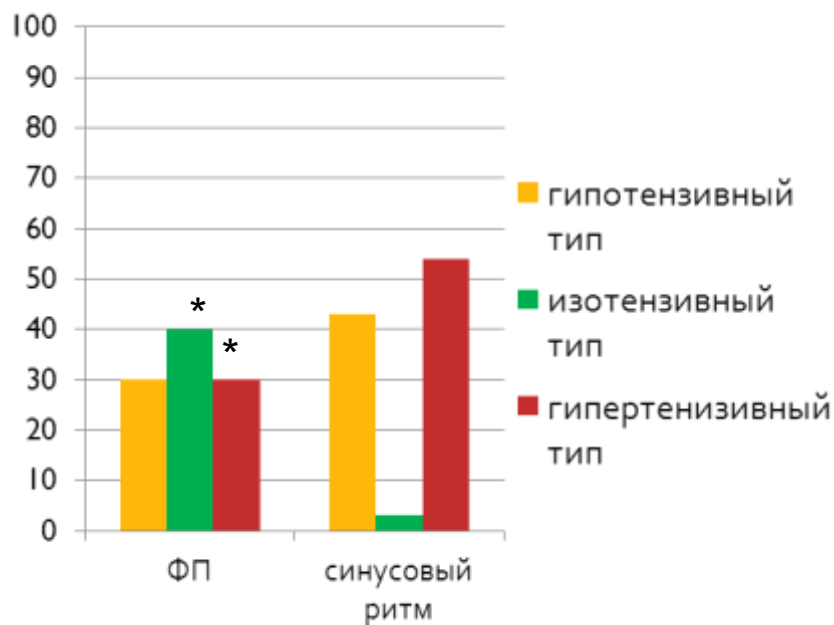
- **антиаритмическая терапия:**
  - ✓ селективные БАБ
  - ✓ амиодарон
  - ✓ комбинация БАБ и амиодарона
- **антикоагулянтная и антиагрегантная терапия:**
  - ✓ антикоагулянты непрямого действия
  - ✓ антитромбоцитарные препараты
- **антигипертензивная терапия и терапия ХСН:**
  - ✓ ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
  - ✓ антагонисты рецепторов ангиотензина II
  - ✓ диуретики
- **гиполипидемическая терапия:**
  - ✓ статины
- **антиангинальная терапия:**
  - ✓ нитраты пролонгированного действия

# ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

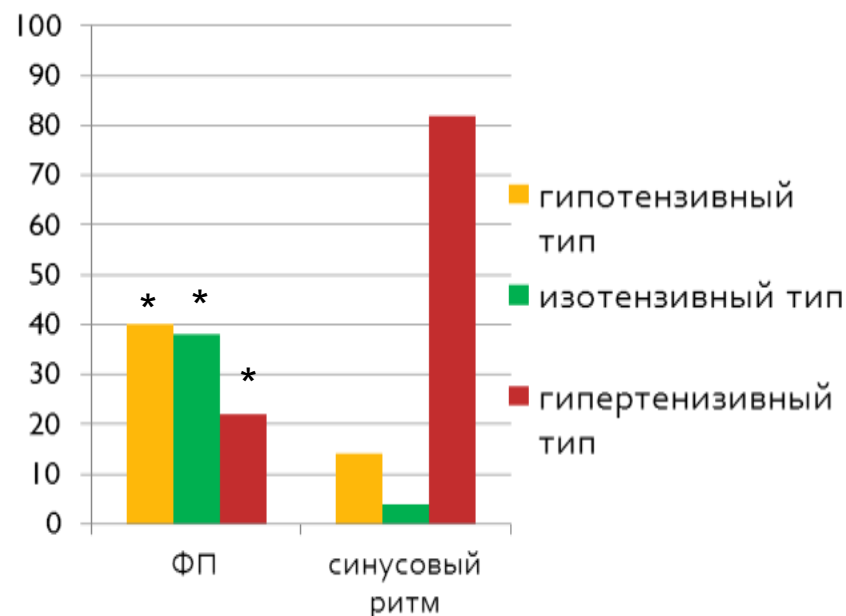


# Частота встречаемости различных типов ОР АД у пациентов с ФП и с синусовым ритмом

ОР САД



ОР ДАД



Изотензивные ОР САД и гипотензивные ОР ДАД преобладают у пациентов с ФП

Гипертензивные ОР САД и ДАД преобладают у пациентов с синусовым ритмом.

4% гипотензивных ОР САД и 2% гипотензивных ОР ДАД при ФП - квалифицированные

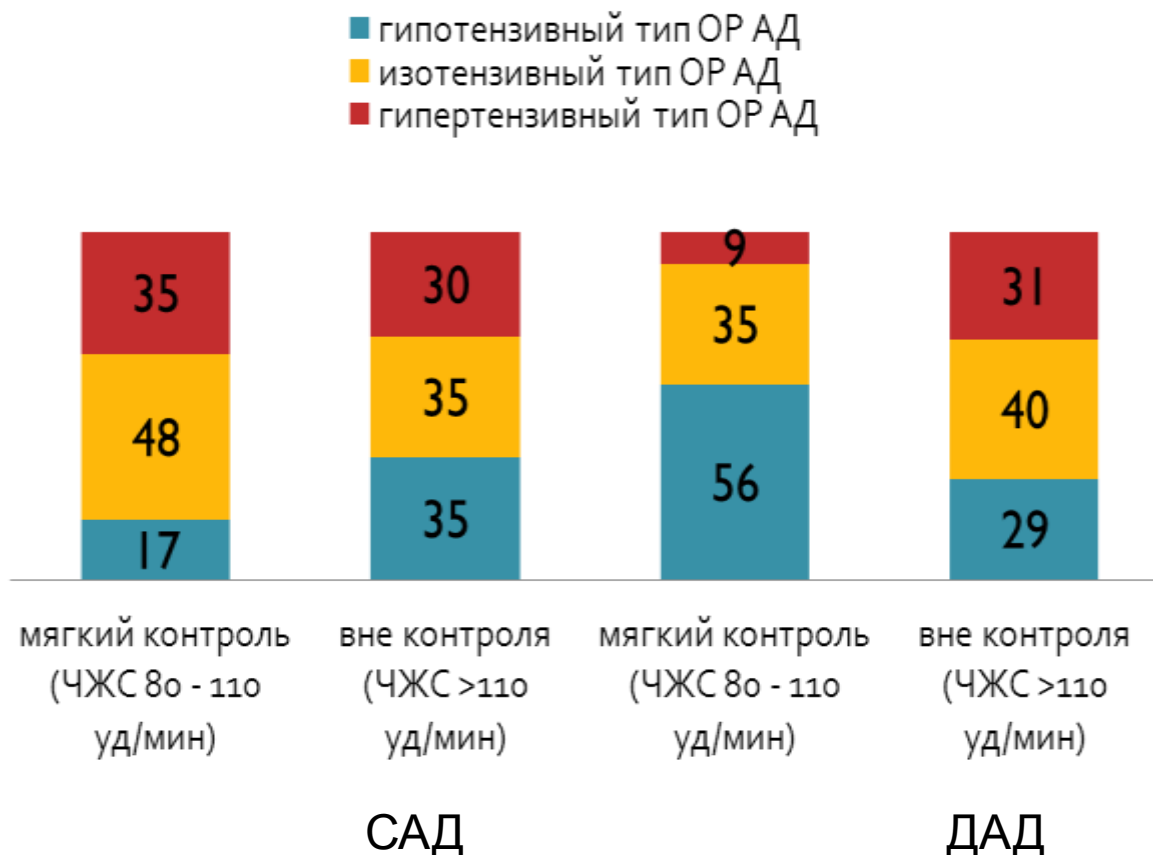
\* -  $p < 0,05$  по сравнению с синусовым ритмом

# Типы ортостатических реакции АД и статистически значимые клинические показатели пациентов с ФП

САД			ДАД		
гипо-	изо-	гипер-	гипо-	изо-	гипер-
АГ 3 степени	пожилой возраст	ожирение 3 степени	постинфарктный кардиосклероз	СН ФК III	давность ФП 0-5 лет
	избыточная масса тела	АГ 1 степени	АГ 3 степени	СН стадия II А	
	ожирение 1 степени			АГ II стадии	
	давность ФП 5-10 лет				
	СН ФК II				
	СН ФК III				
	СН стадия II А				

Гипотензивные ОР САД чаще коррелируют с АГ 3 степени; изотензивные – с пожилым возрастом, избыточной массой тела и ожирением 1 степени, давностью ФП 5-10 лет, СН II и III ФК и IIA стадии; гипертензивные – с ожирением 3 степени. Гипотензивные ОР ДАД чаще ассоциируются с постинфарктным кардиосклерозом и АГ 3 степени; изотензивные - с СН III ФК и IIA стадии, АГ II стадии; гипертензивные – с давностью ФП 0-5 лет

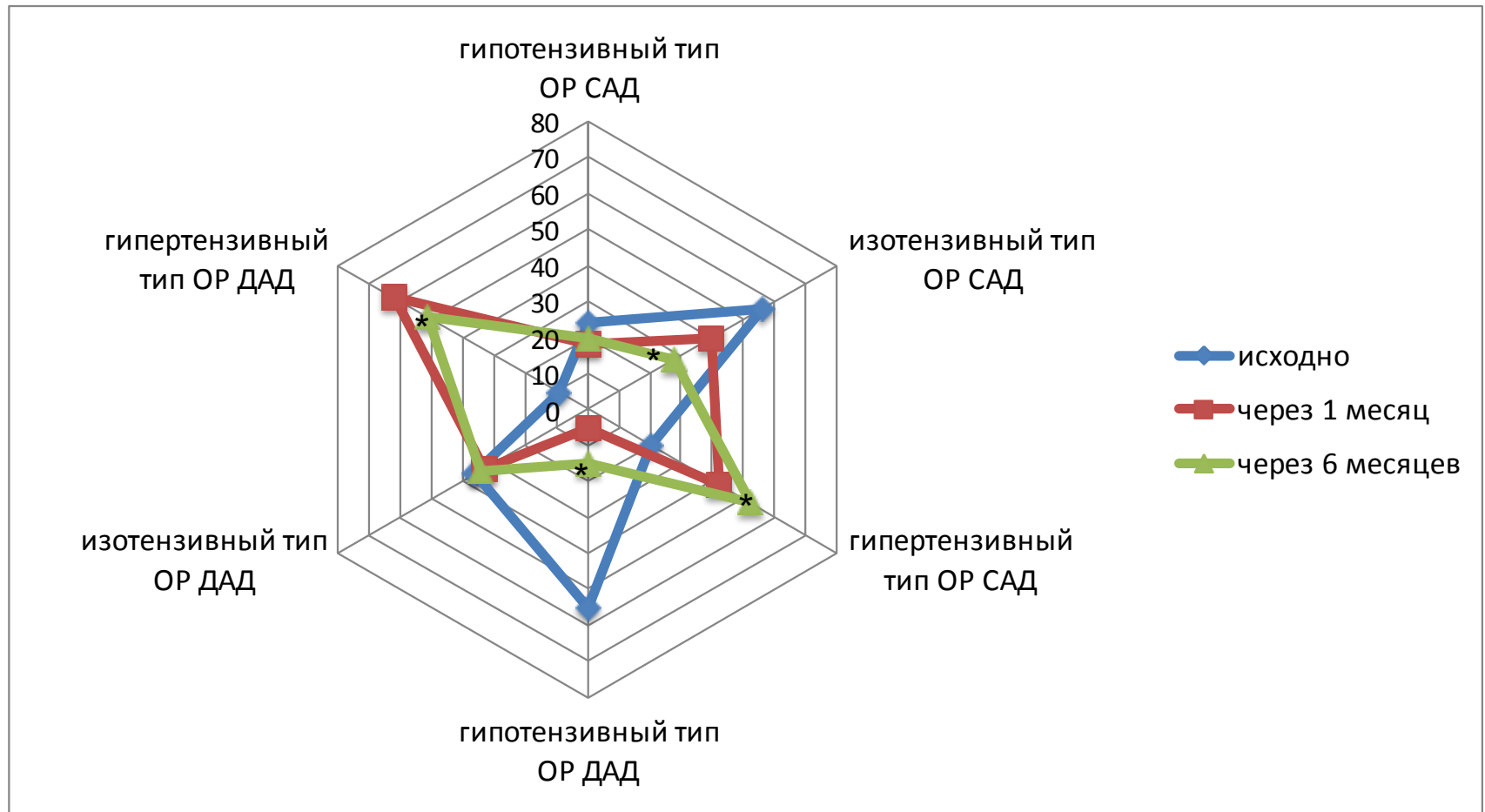
## Типы ОР АД и исходная ЧЖС в покое



Исходно все наши пациенты относились к группе мягкого контроля и вне контроля ЧЖС. При мягком контроле ЧЖС преобладают изотензивные ОР САД и гипотензивные ОР ДАД. При ЧЖС вне контроля распространенность гипо- и изотензивного типа ОР САД равна и преобладает изотензивный тип ОР ДАД.



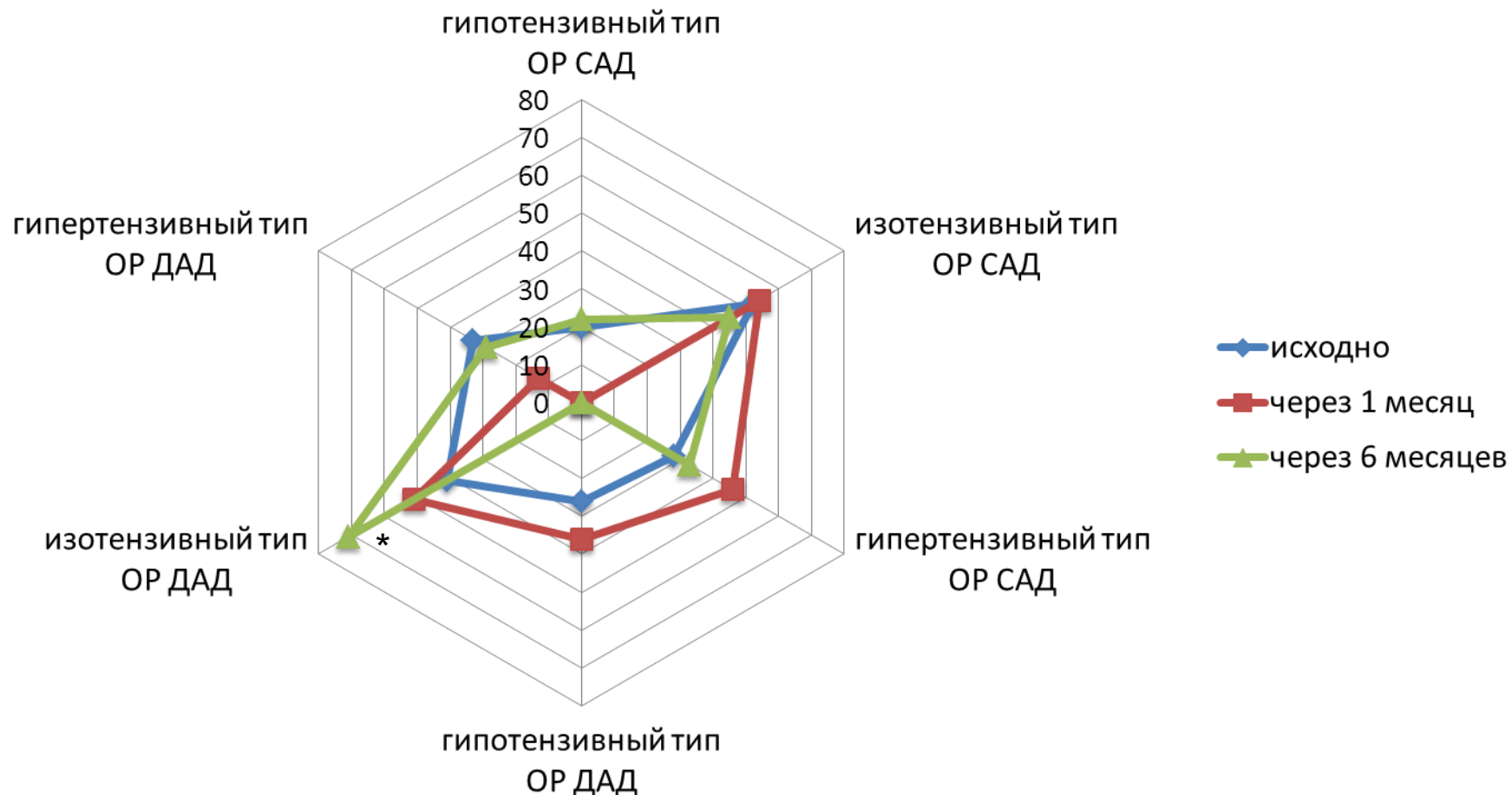
# Распространенность различных типов ОР АД на этапах терапии БАБ



На фоне терапии преобладающими становится гипертензивный тип ОР САД и ДАД

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с исходной распространенностью ОР

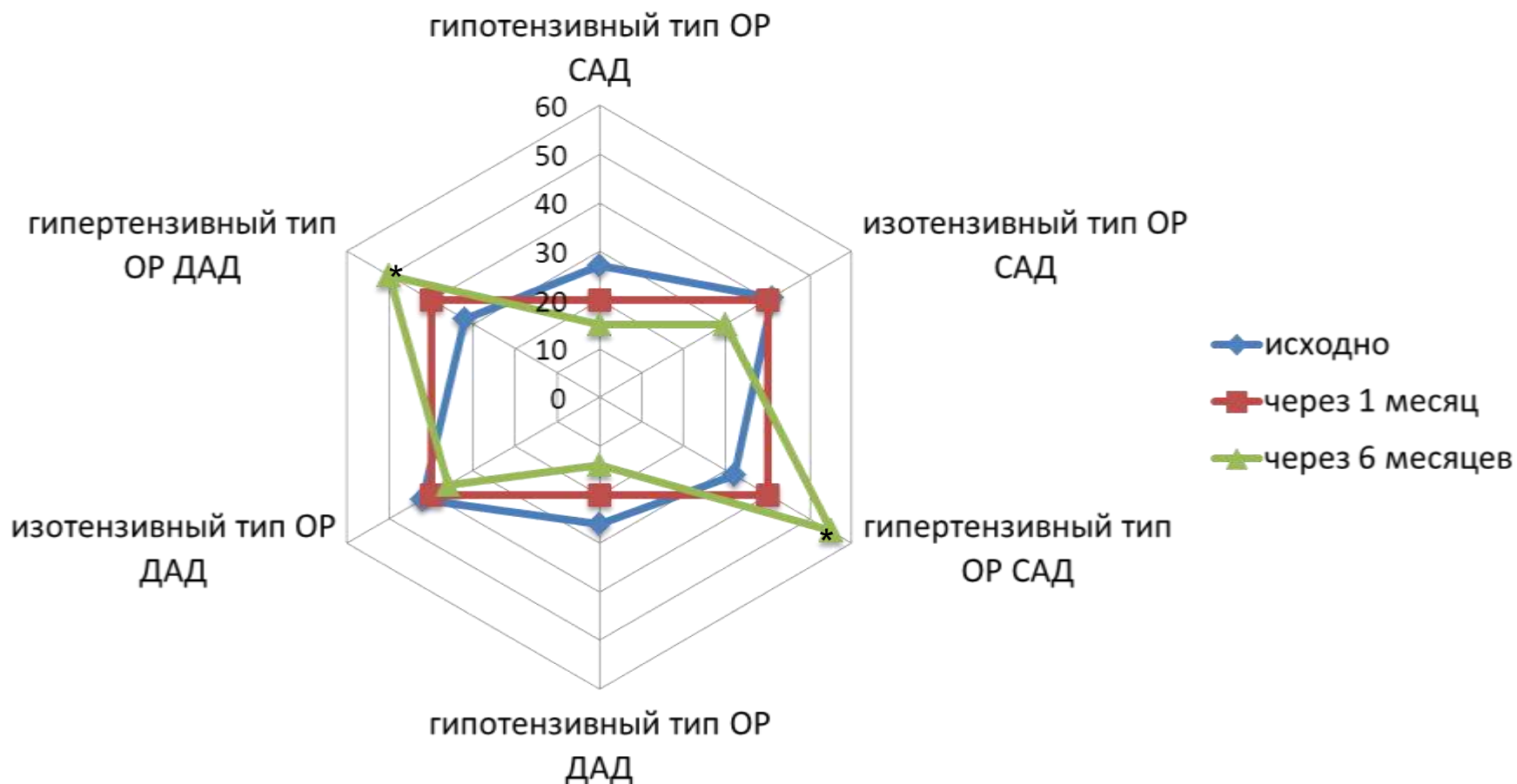
# Распространенность различных типов ОР АД на этапах терапии амиодароном



На фоне терапии распространенность ОР САД не меняется, ОР ДАД смещаются в сторону значительного преобладания изотензивного типа

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с исходной распространенностью ОР

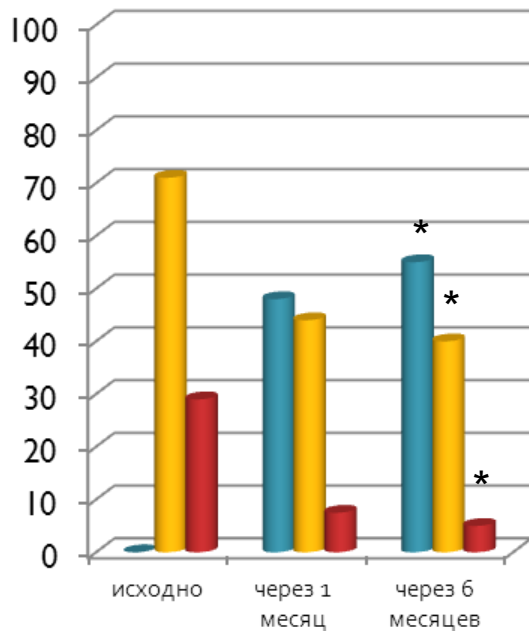
# Распространенность различных типов ОР АД на этапах терапии комбинацией БАБ и амиодарона



На фоне терапии преобладающими становятся гипертензивные ОР САД и ДАД

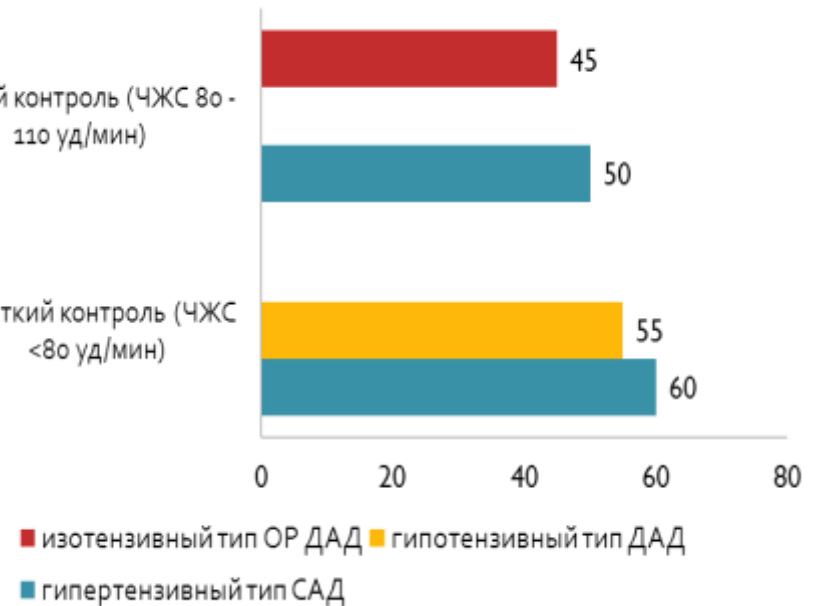
\* -  $p < 0,05$  по сравнению с исходной распространенностью ОР

# Контроль ЧЖС на этапах терапии БАБ



■ ЧЖС <80 уд/мин  
 ■ ЧЖС 80 - 110 уд/мин  
 ■ ЧЖС >110 уд/мин

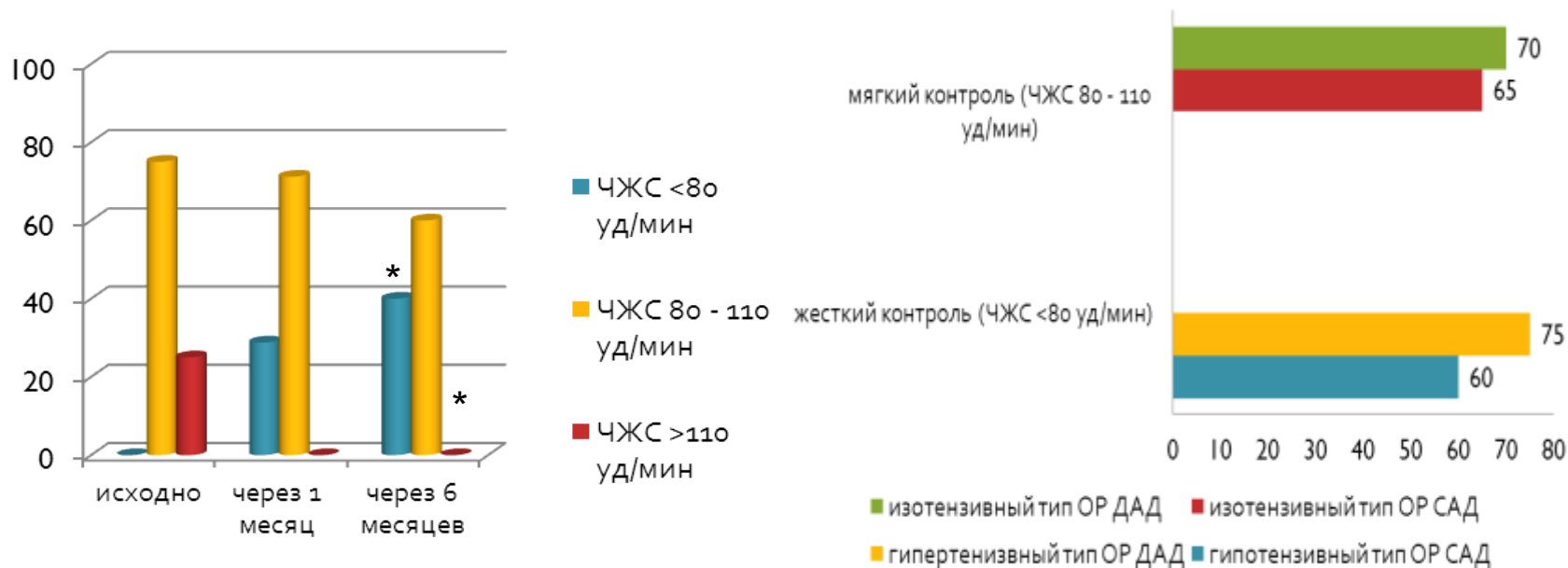
мягкий контроль (ЧЖС 80 - 110 уд/мин)  
 жесткий контроль (ЧЖС <80 уд/мин)



На фоне терапии преобладающей становится группа пациентов с жестким контролем ЧЖС, однако 38% составляют пациенты с мягким контролем и 5% с ЧЖС вне контроля (ЧЖС >110 уд/мин). Жесткий контроль ЧЖС достигается чаще при исходных гипертензивных ОР САД и гипотензивных ОР ДАД, мягкий – при гипертензивных ОР САД и изотензивных ОР ДАД

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с исходной ЧЖС

# Контроль ЧЖС на этапах терапии амиодароном

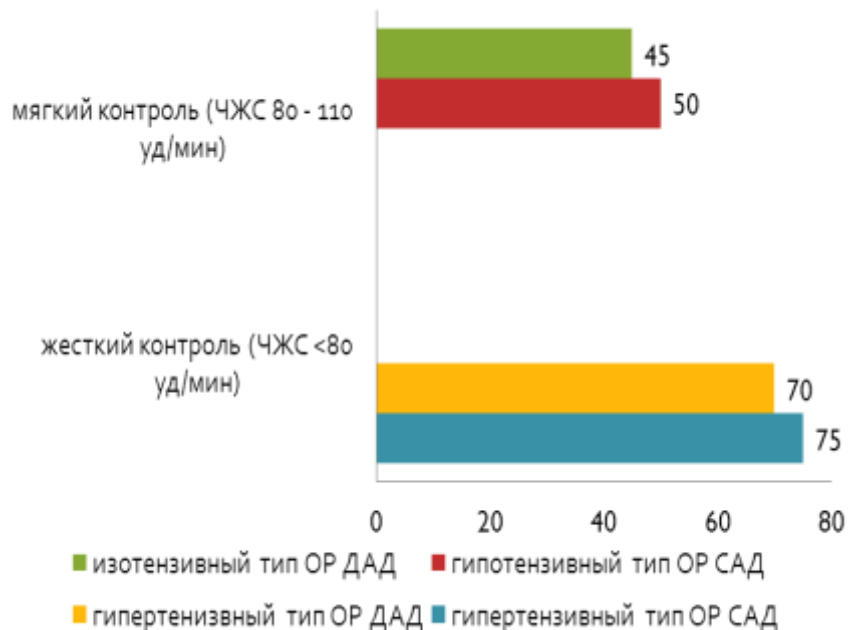
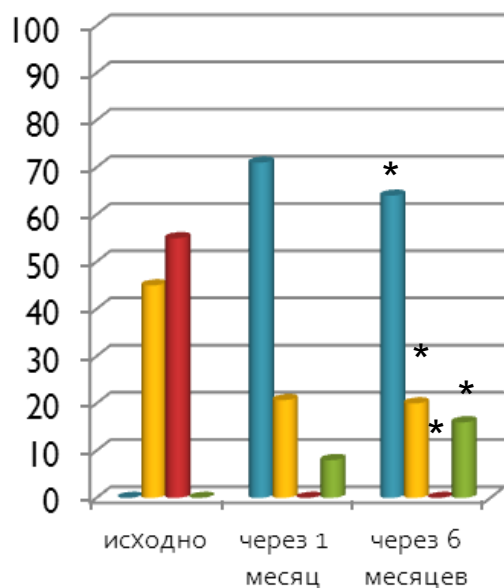


На фоне терапии количество пациентов с мягким контролем преобладает, пациенты с ЧЖС вне контроля не наблюдаются.

Жесткий контроль ЧЖС достигается чаще при исходных гипотензивных ОР САД и гипертензивных ОР ДАД, мягкий – при изотензивных ОР САД и ДАД

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с исходной ЧЖС

# Контроль ЧЖС на этапах терапии комбинацией БАБ и амиодарона



На фоне терапии преобладающей становится группа пациентов с жестким контролем ЧЖС, однако наблюдаются пациенты с брадиаритмией.

Жесткий контроль ЧЖС достигается чаще при исходных гипертензивных ОР САД и ДАД, мягкий – при гипотензивных ОР САД и изотензивных ОР ДАД

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с исходной ЧЖС

# Прогнозирование достижения жесткого и мягкого контроля ЧЖС

Вычисленное и критическое значение критерия Фишера для показателей гемодинамики в достижении жесткого и мягкого контроля у пациентов с ФП

Показатель		
	Вычисленное значение критерия	Критическое значение критерия
Возраст	<b>1.76*</b>	1.34
Давность ФП	<b>1.50*</b>	1.34
Степень АГ	<b>1.78*</b>	1.34
ФК стенокардии	<b>2.47*</b>	1.34
ОР САД	1.05	1.34
ОР ДАД	<b>1.50*</b>	1.38
Класс EHRA	1.18	1.34
ФК СН	<b>1.67*</b>	1.34

\*-статистически значимые показатели достижения жесткого и мягкого контроля ЧЖС.

# ВЫВОДЫ

1. В диссертационной работе представлено новое решение актуальной задачи современной кардиологии, а именно установление взаимосвязи между типами ортостатических реакций артериального давления с клиническими и гемодинамическими показателями у пациентов и эффективностью антиаритмической терапии в достижении контроля частоты желудочковых сокращений у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий для улучшения качества ведения лиц с этим типом аритмии.
2. У пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий при существовании всех типов ортостатических реакций систолического и диастолического артериального давления изотензивные ортостатические реакции систолического артериального давления (40%) преобладают над гипо-и гипертензивными (по 30%) и гипотензивные ортостатические реакции диастолического артериального давления (40%) над изо-(38%) и гипертензивными (22%) при частоте квалифицированных гипотензивных ортостатических реакций систолического артериального давления - 4%, диастолического артериального давления - 2%.
3. Гипотензивные ортостатические реакции систолического и диастолического артериального давления ассоциируются с пожилым и старческим возрастом, ожирением II степени, тяжелой степенью и стадией артериальной гипертензии, низкой фракцией выброса левого желудочка, постинфарктным кардиосклерозом; изотензивные - с преклонным возрастом, давностью фибрилляции предсердий 5-10 лет, сердечной недостаточностью II и III функционального класса и IIA стадии, низкой фракцией выброса левого желудочка; гипертензивные - со зрелым возрастом, избыточной массой тела и ожирением III степени, мягким течением и I стадией артериальной гипертензии, высоким конечно-диастолического размера левого желудочка, высокой фракцией выброса левого желудочка в диапазоне более 40%.
4. Долгосрочная терапия бета-адреноблокатором обеспечивает жесткий контроль частоты желудочковых сокращений у 55% и мягкий - у 40% пациентов с фибрилляцией предсердий. Наиболее часто жесткий контроль частоты желудочковых сокращений достигается при исходных гипертензивных ортостатических реакциях систолического артериального давления и гипотензивных ортостатических реакциях диастолического артериального давления (60% и 55% соответственно) и мягкий - при гипертензивных ортостатических реакциях систолического артериального давления и изотензивных ортостатических реакциях диастолического артериального давления (50% и 45% соответственно) с улучшением клинических и гемодинамических показателей при увеличении частоты гипертензивных и исчезновении квалифицированных гипотензивных ортостатических реакций систолического и диастолического артериального давления.



# ВЫВОДЫ

5. Долгосрочная терапия амиодароном способствует достижению жесткого контроля частоты желудочковых сокращений у 40%, мягкого - у 60% пациентов с фибрилляцией предсердий. Жесткий контроль частоты желудочковых сокращений чаще наблюдается у пациентов с исходными гипотензивными ортостатическими реакциями систолического и гипертензивными диастолического артериального давления (60% и 75% соответственно), мягкий - у пациентов с исходными изотензивными ортостатическими реакциями систолического и диастолического артериального давления (65% и 70% соответственно). На фоне терапии амиодароном пациентов с фибрилляцией предсердий наблюдается улучшение клинических показателей системы кровообращения, однако амиодарон существенно не влияет на распространенность различных типов ортостатических реакций систолического артериального давления, а распространенность ортостатических реакций диастолического артериального давления смещается в сторону менее благоприятных изотензивных.

6. Долгосрочная терапия комбинацией амиодарона и бета-адреноблокатора обеспечивает жесткий контроль частоты желудочковых сокращений у 64%, мягкий - у 20% пациентов с фибрилляцией предсердий. Наиболее часто жесткий контроль наблюдается у пациентов при исходных гипертензивных ортостатических реакциях систолического и диастолического артериального давления (75% и 70% соответственно), мягкий контроль - при исходных гипотензивных ортостатических реакциях систолического артериального давления и изотензивных ортостатических реакциях диастолического артериального давления (50% и 45% соответственно). Долгосрочная терапия комбинацией амиодарона и бета-адреноблокатора пациентов с фибрилляцией предсердий способствует улучшению клинических показателей системы кровообращения, ортостатические реакции артериального давления смещаются в сторону гипертензивного типа за счет снижения относительного количества гипо-и изотензивного, однако у 16% пациентов на этапах терапии регистрируется брадиаритмия  $<60$  уд / мин, что требует снижения дозы одного из препаратов.

7. В прогнозе достижения гипертензивных ортостатических реакций систолического артериального давления статистически значимые показатели отсутствуют, в прогнозе достижения гипертензивных ортостатических реакций диастолического артериального давления статистически значимым является индекс массы тела ( $F = 2,31$ ). Прогностически важными для достижения изотензивных ортостатических реакций систолического артериального давления является стадия артериальной гипертензии ( $F = 2,40$ ) и диастолическое артериальное давление в покое ( $F = 1,99$ ), для достижения изотензивных ортостатических реакций диастолического артериального давления - также диастолическое артериальное давление в покое ( $F = 2,25$ ). Для прогноза достижения гипотензивных ортостатических реакций систолического артериального давления важна давность фибрилляции предсердий ( $F = 10,22$ ), для ортостатических реакций диастолического артериального давления - функциональный класс сердечной недостаточности ( $F = 3,68$ ).

8. В прогнозе достижения жесткого и мягкого контроля частоты желудочковых сокращений у пациентов с фибрилляцией предсердий статистически значимы идентичные клинические показатели с одинаковыми значениями критерия Фишера: функциональный класс стабильной стенокардии ( $F = 2,47$ ), степень артериальной гипертензии ( $F = 1,78$ ), возраст пациентов ( $F = 1,76$ ), функциональный класс сердечной недостаточности ( $F = 1,67$ ), тип ортостатических реакций диастолического артериального давления ( $F = 1,5$ ), давность фибрилляции предсердий ( $F = 1,5$ ).

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с постоянной формой фибрилляции предсердий рекомендуется определять тип ортостатических реакций систолического и диастолического артериального давления с целью индивидуализации тактики ведения и назначения антиаритмических препаратов.
2. Пациентам с исходными гипертензивными ортостатическими реакциями систолического артериального давления рекомендуется назначение комбинации амиодарона с бета-адреноблокатором.
3. Пациентам с исходными гипертензивными ортостатическими реакциями диастолического артериального давления, изотензивными ортостатическими реакциями систолического и диастолического артериального давления или гипотензивными ортостатическими реакциями систолического артериального давления рекомендуется назначение амиодарона.
4. При исходных гипотензивных ортостатических реакциях диастолического артериального давления рекомендуется назначение бета-адреноблокатора.
5. Рекомендовано считать прогностическим критерием достижения гипертензивных ортостатических реакций диастолического артериального давления индекс массы тела, прогностическими критериями достижения изотензивных ортостатических реакций систолического артериального давления - стадию артериальной гипертензии и диастолическое артериальное давление в покое, ортостатических реакций диастолического артериального давления - диастолическое артериальное давление в покое; прогностическими критериями достижения гипотензивных ортостатических реакций систолического артериального давления рекомендуется считать давность аритмии, гипотензивных ортостатических реакций диастолического артериального давления - функциональный класс сердечной недостаточности.
6. Рекомендовано считать прогностическими критериями достижения жесткого и мягкого контроля частоты желудочковых сокращений функциональный класс стабильной стенокардии, степень артериальной гипертензии, возраст пациентов, функциональный класс сердечной недостаточности, тип ортостатических реакций диастолического артериального давления, давность фибрилляции предсердий.

**Спасибо за внимание!**